With the Compliments
of Chaves Batista

INSTITUTO DE MICOLOGIA — UNIVERSIDADE DO RECIFE
Publicação n.º 181

Criptococose genital feminina

A. CHAVES BATISTA
JARBAS S. SILVEIRA
R. PESSÔA COÊLHO

A incidência de criptococose no aparêlho genital feminino afigura-se-nos um fato novo na clínica ginecológica, pela ausência de referências na literatura especializada, sôbre o assunto.

A sua importância correlaciona se com as manifestações de vaginites micóticas, cujo quadro clínico, aparentemente, é indistinguível no que tange ao fator etiológico. Com efeito, do ponto de vista clínico, a criptococose genital feminina, tendo por causa fungos leveduriformes do gênero *Cryptococcus* apresenta sintomatologia quase comum às outras micoses.

E' uma enfermidade, aparentemente, de conseqüências discretas para a paciente, podendo, de modo eventual, entretanto, tornar-se aguda ou conservar-se, por largo período, com características de cronicidade, quando será delongado o tratamento.

Impõe-se, assim, na moderna clínica ginecológica, a investigação laboratorial da natureza micótica das secreções vaginais, para o exato diagnóstico da etiologia do problema ginecológico. Êsse critério é reforçado com o apôio dos resultados experimentais, que temos obtido, e que nos revelam diversidade de eficiência, para uma larga série de medicamentos de uso vaginal. Vários produtos, classicamente empregados nas vaginites micóticas, são de limitada ação terapêutica ou até inócuos, em alguns casos, enquanto noutros, correspondem favoràvelmente.

Deixados à margem os fatores individuais, que podem interferir, até certo ponto, nessa variação da eficiência terapêutica nas vaginites, verificamos que, de modo preponderante, se destaca a espécie de fungo contra a qual se intenta a ação dos produtos de emprêgo vaginal. Várias substâncias de uso cli-

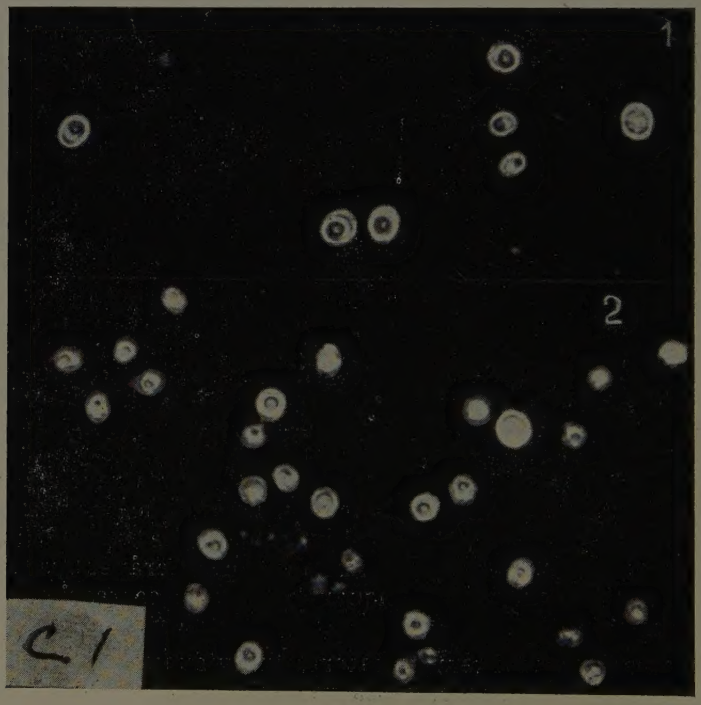
24 JUN 1960

rente, inclusive antibióticos, revelam-se de boa ação fungistática e fungicida contra determinados fungos leveduriformes, isolados de secreções vaginais, ao passo que se mostram sem efeito sôbre outros fungos, da mesma origem e, à medida que novos conhecimentos distingam outras entidades etiológicas, no campo da ginecologia, fatalmente a indústria farmacêutica se orientará para a produção de medicamentos específicos, de curto espectro, porém de alta eficácia.

O presente trabalho colima salientar a ocorrência de criptococose genital feminina como uma decorrência natural de pesquisa científica, aplicada às vaginites, por fungos.

Nele reunimos 5 casos de identificação laboratorial comprovada.

Apresentaram êles cura clínica, pelo uso de medicação vaginal apropriada, e, também, na contrapartida dos resultados finais de laboratório, que foram negativos, revelando, após a terapêutica, a ausência de sintomas de enfermidade e a inexistência de *Cryptococcus* no meio vaginal.



Figs. 1 e 2

CRYPTOCOCCUS LAURENTII (Kufferath) Skinner. Células desenvolvidas s/Sabouraud-dextrose-agar.

A criptococose vaginal pode ser causada por várias espécies de fungos do gênero *Cryptococcus*, cuja patogenicidade variará, consoante a potencialidade do poder enzimático da espécie envolvida e da sensibilidade dos pacientes.

No presente, discutimos a incidência de *Cryptococcus laurentii* (Kufferath) Skinner (1 caso), *C. albidus* (Saito) Skinner (2 casos) e *C. diffluens* (Zach.) Lodder & van Rij. (2 casos).

No que se refere aos aspectos micológicos, os fungos ora assinalados apresentam os seguintes caracteres, de acôrdo com o critério adotado por Lodder & van Rij (The Yeasts, North. — Holland Publ. Co, 1952):

CRYPTOCOCCUS LAURENTII (Kufferath) Skinner.

Crescimento sôbre malte-agar — Colônias, aos 3 dias e a 30° C, mucosas, amareladas ou marron-claro, brilhantes, de bordos inteiros, planas, apresentando células ovaladas, de 3-8 x 2-4, 5u. Sôbre extrato de malte — micélio e pseudo-micélio ausentes; anel e sedimento formados; blastosporos ovoides ou globosos, aos pares, raramente catenulados, 4-6,5 x 3-5,5u. As células são envolvidas por espessa cápsula de natureza amiloidal, Figs. 1 e 2. Em cultura sôbre lâmina — ausência de micélio e de pseudo-micélio.

Fermentação — ausente.

Assimilação de açucares:

Glucose	+
Galactose	+
Sacarose	+
Maltose	+
Lactose	+

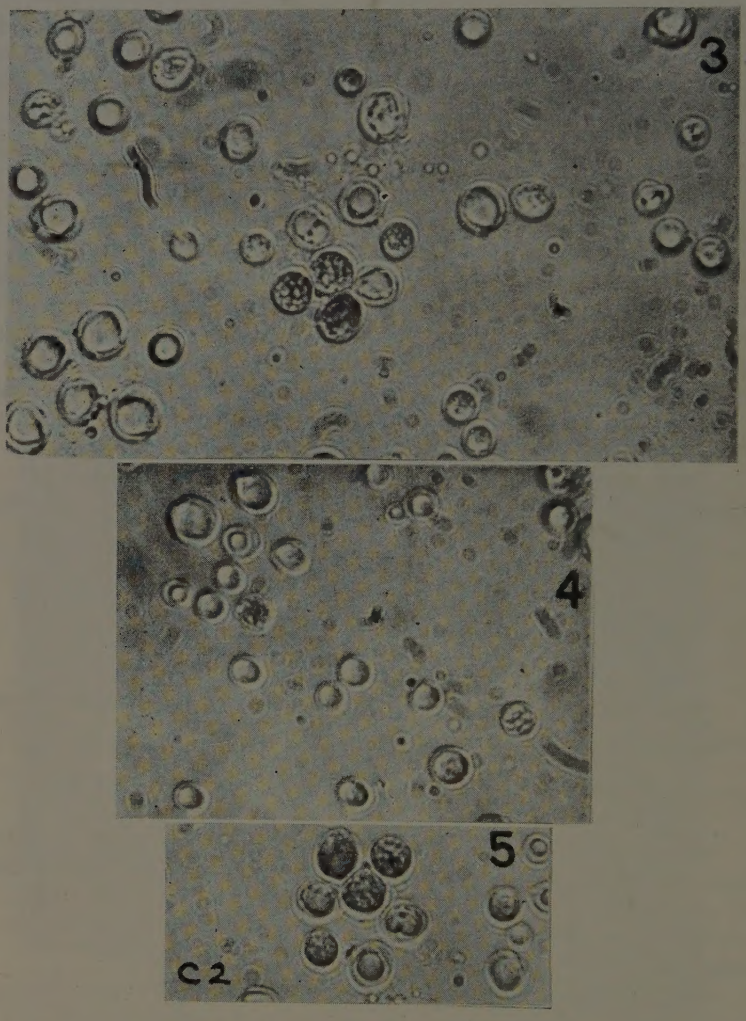
Não assimila nitrato de potássio e cresce mal sôbre meio contendo álcool etílico.

CRYPTOCOCCUS ALBIDUS (Saito) Skinner

Crescimento sôbre malte-agar — Após 30 dias, desenvolvem-se colônias subcirculares, lisas, mucosas, de bordos inteiros ou ondulados, branco-acinzentadas, 10-12mm de diam., de reverso marron-amarelado, apresentando células globosas ou ovaladas, de 3,5-8 x 3-6,5u, aos pares, geralmente.

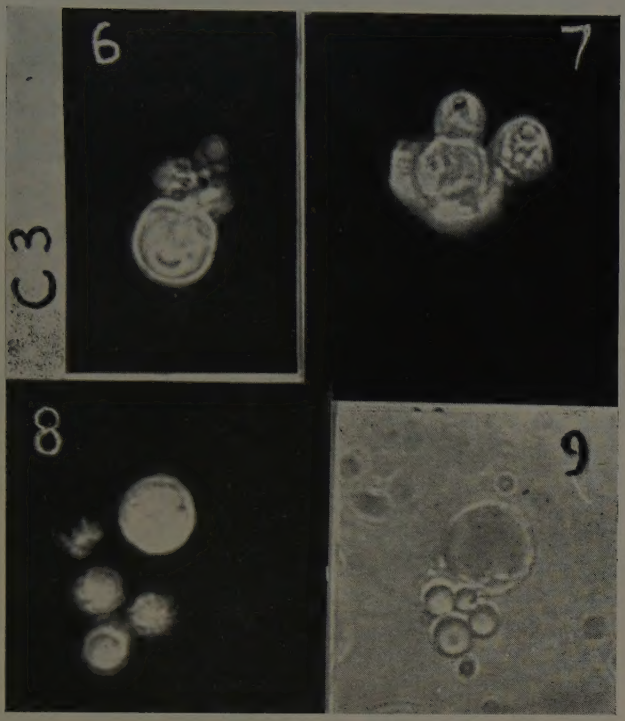
Sôbre extrato de malte — Após 3 dias e à temperatura de 30° C observa-se ausência de micélio e de pseudomicélio e ausência de anel e película; aos 30 dias, no entanto, ocorreu a formação de anel e de sedimento. Diversos tipos de células se constituem ao cabo de 30 dias: a) células globosas, de 2,5-6u, de paredes delgadas, com citoplasma quase òticamente vazio,

Fig. 3, exibindo pequeninos corpúsculos dispersos, não coráveis pelo Sudan III e às vêzes, também, com um vacúolo globoso; b) células globosas de 4,5-8 x 4-7u, tendo paredes de duplo contôrno, espessa não raro, com o citoplasma multiclavado, Figs. 4 e 5, em pequeninos corpúsculos, de disposição concêntrica, não coráveis pelo Sudan III; c) células globosas, de 4,5-8u de diam., de paredes espessas e citoplasma fraca-



CRYPTOCOCCUS ALBIDUS (Saito) Skinner

Fig. 3 — Células òticamente vasias e outras de citoplasma multiclavado. Figs. 4 e 5 — Células de duplo contôrno, vasias ou de citoplasma granulado.



CRYPTOCOCCUS ALBIDUS (Saito) Skinner

Figs. 6, 7, 8 e 9 — Clamidosporos normais ou produzindo blastosporos.

mente clavado, originando dois ou mais corpúsculos, que pressionam as paredes celulares, determinando rutura para a sua independização.

O produto da rutura celular, na realidade, funciona a modo de clamidosporo, Fig. 6, podendo restaurar células blastospóricas, sob condições normais de meio nutritivo favorável, Figs. 7, 8 e 9.

Observam-se, também, células alongadas, de 10 a 12u de extensão, brotantes e anormais, por sua morfologia. Êsses diversos estádios evolutivos podem ser apreciados na Fig. 10.

Sôbre Hansen-agar — As colônias atingem a 22mm de diam., aos 15 dias e a 30° C, apresentando-se circulares, compactas, opacas, creme-rosa, de aspecto granular, com bordos inteiros e reverso amarelado, liso; filamentização ausente.

Sôbre Sabouraud-dextrose-agar — As colônias alcançam 15mm de diam., aos 15 dias e a 30° C, mostrando-se subcirculares, convexas, lisas ou levemente rugosas, branco-acinzentadas, de bordos inteiros; reverso amarelado, liso; filamentização ausente.

7420
EXT. MALTE 30 DIAS

CRYPTOCOCCUS ALBIDUS (Saito) Skinner

Fig. 10 — Diversos aspectos da morfologia celular. Orig.

Sôbre batata-dextrose-agar — crescem as colônias até 25mm de diam., aos 15 dias e a 30°C, apresentando-se subcirculares, de bordos ondulados, convexas, marron-claro, de área periférica esbranquiçada; reverso liso, marron-claro, de margens amareladas; filamentização ausente.

Fermentação — negativa.

Assimilação dos açúcares:

Glucose	+
Galactose	+
Sacarose	+
Maltose	+
Lactose	+

Assimilação também positiva para nitrato de potássio e fraco crescimento sôbre meio contendo álcool etílico; não liquefaz a gelatina; reduz os nitratos; reduz o azul de metileno; não desdobra o amido; reduz o leite de litmus.

CRYPTOCOCCUS DIFFLUENS (Zach.) Lodder & van Rij.

Crescimento sôbre malte-agar — aos 15 dias e à temperatura de 30°C, as colônias são subcirculares, até 13mm de diam., convexas, com pequenos sulcos radiais, cinza, opacas, de bordos inteiros; reverso marron-claro. Micélio e pseudomicélio ausentes. Células blastospóricas globosas ou subglobosas, 3-7 x 3,5-6,5u, de paredes delgadas e de duplo contôrno, Fig. 11; citoplasma quase homogêneo ou granuloso, às vêzes vacuolado; brotação simples e múltipla, geralmente unipolar, lembrando tétrade. Clamidosporos abundantes.

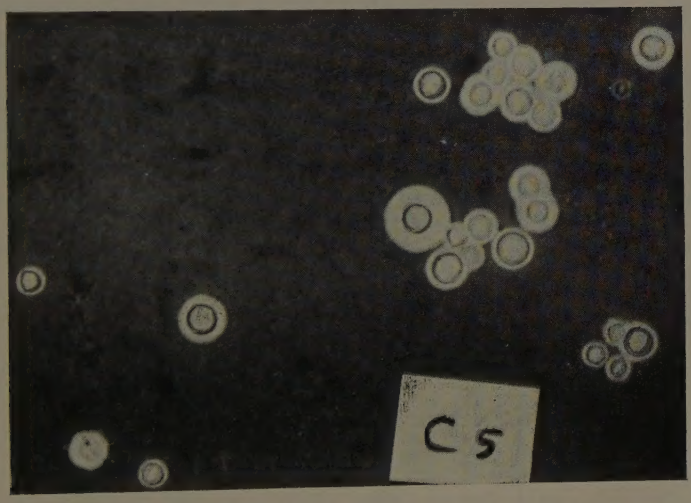


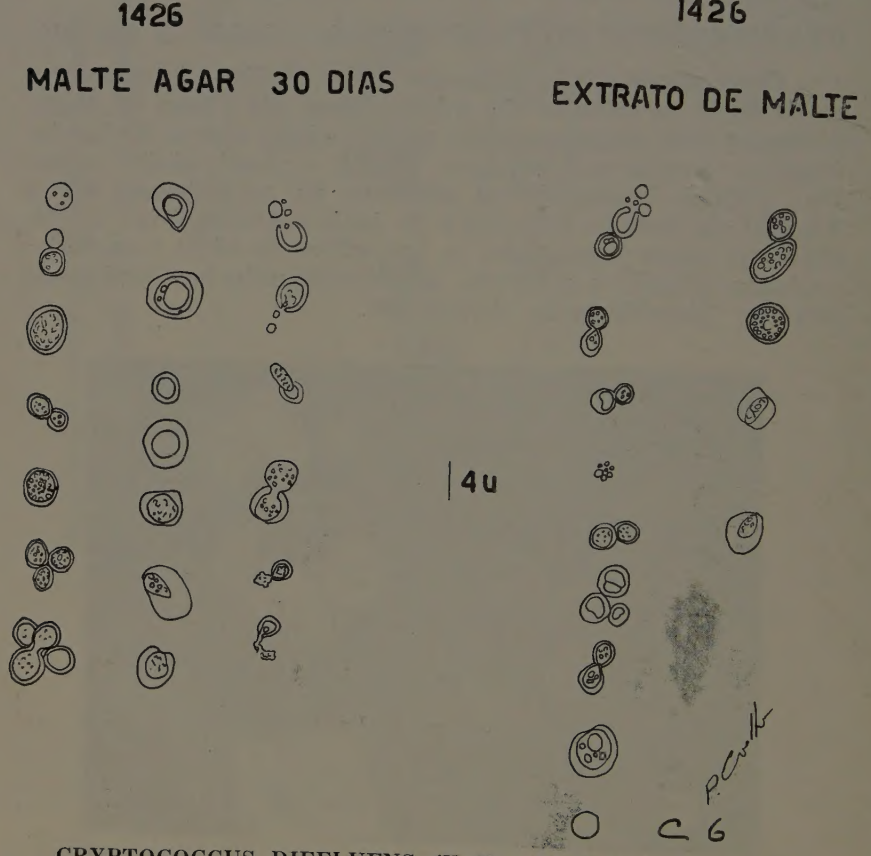
Fig. 11
CRYPTOCOCCUS DIFFLUENS (Zach) Lodder & van Rij.

Sôbre extrato de malte — Aos 3 dias, ausência de anel e película com pequena sedimentação. Aos 30 dias anel largo, bem formado e regular, além de película amarelada.

Filamentização ausente. Células globosas e subglobosas de 3,5-7 x 4-6,5u. Evolução morfogenética semelhante à do *C. albidus* (Fig. 12). Camidosporos globosos, ovais, 6-12u de diam., rompendo-se e liberando o conteúdo granular. Células alongadas, disformes, até 15u de extensão, brotantes, também são observadas.

Sôbre Hansen-agar — Aos 15 dias e a 30° C, as colônias são subcirculares, de 17mm de diam., mamiladas, róseo-claras, opacas, discretamente sulcadas, com bordos inteiros; reverso liso e creme com pequena depressão central; filamentização ausente.

Sôbre Sabouraud-dextrose-agar — Aos 15 dias e a 30°C, as colônias mostram-se subcirculares, até 20mm de diam.,



CRYPTOCOCCUS DIFFLUENS (Kufferath) Lodder & van Rij.
Fig. 12 — Aspectos evolutivos da morfologia celular sôbre malte-agar e extrato de malte.

pouco convexas, branco-acinzentadas, brilhantes, úmidas, sulcadas, com estrias concêntricas; bordos inteiros; reverso creme, plano; filamentização ausente.

Sôbre batata-dextrose-agar — Aos 15 dias e a 30°C, as colônias são subcirculares, até 19mm; róseas, sulcadas radialmente, com estrias concêntricas; bordos inteiros; reverso marron-claro, liso.

Fermentação — negativa

Assimilação dos açúcares:

Glucose	+	Lactose	—
Galactose	+		
Sacarose	+		
Maltose	+		

O nitrato de potássio é assimilado; não cresce em meio contendo álcool etílico; não reduz o amido; reduz o leite de litmus; não liquefaz a gelatina; reduz os nitratos a nitritos; reduz o azul de metileno.

A história dos casos clínicos e dos respectivos resultados terapêuticos é a seguinte:

Registro	Casos	Sintomas	Levedura presente	Tratamento	RESULTADO
1709	1	Fluxo genital e prurido vulvar.	Cryptococcus laurentii (Kufferath) Skinner	Vegex - comprimidos vaginais.	SATISFATÓRIO
2154	2	Fluxo genital e prurido vaginal	C. albidus (Saito) Skinner.	Gentersal	SATISFATÓRIO
1420	3	Leucorréia genital.	C. albidus (Saito) Skinner	Vegex - comprimidos vaginais.	SATISFATÓRIO
1425	4	Leucorréia genital	C. diffluens (Zach.) Lodder & van Rij.	Vegex - comprimidos vaginais	SATISFATÓRIO
1717	5	Leucorréia genital + prurido vulvo vaginal.	C. diffluens (Zach.) Lodder & van Rij.	———	——— B 1

1.º Caso:

1709 — M.C.O.M., 26 anos, branca, pernambucana, brasileira, casada, residente em Bôa-Viagem — Recife, Pern.

Procurou o I.M.U.R., provindo do Ambulatório do IPASE, com queixas de fluxo genital e prurido vulvar.

O exame ginecológico constatou hiperemia vulvo-vaginal intensa e presença de corrimento genital abundante, de aspecto amarelado.

A pesquisa de *Trichomonas vaginalis* foi negativa; a flora vaginal apresentou numerosos Bacilos de Doderlein, *Micrococcus*, algumas células epiteliais e estreptobacilos (flora II), pH = 6 e presença de *Cryptococcus laurentii* (Kufferath) Skinner.

Essa paciente foi submetida a um tratamento com Vegex, da Laborterápica Bristol S/A, em comprimidos vaginais, contendo cada um 50.000 u de Cabimicina. O tratamento constou do uso diário de um comprimido vaginal, durante 10 dias, ao termo dos quais foram efetuados novos exames de contrôle, cujos resultados foram os seguintes:

Pesq. de *T. vaginalis*	= (—) Negativo
Flora	Tipo II
pH	= 5
Plantio para leveduras	— negativo.

Desapareceram os sinais objetivos de vaginite e fluxo abundante e os subjetivos de prurido vulvar.

2.º Caso:

2154 — I.B.O., 28 anos, parda, pernambucana, brasileira e residente no Recife.

Procurou o I.M.U.R. com queixas de fluxo genital e prurido vaginal.

O exame ginecológico constatou vagina hiperemiada, cólo uterino erosado e presença de abundante fluxo branco amarelado; pesquisa de *Trichomonas vaginalis*, negativa; pH = 5, flora vaginal apresentando raros Doderlein, abundantes *Micrococcus* e células epiteliais, (flora tipo III); a transferência da secreção, para meios apropriados para leveduras, desenvolveu *Cryptococcus albidus* (Saito) Skinner.

Foi submetida essa enfêrma a tratamento intensivo, durante 10 dias, com violeta de genciana e cloreto de alquidimetilbenzilamônio (Gentersal, dos Lab. Johnson & Johnson), em base cremosa absorvível e ao fim dêsse período de 10 dias foram efetuados novos exames, que ofereceram os seguintes resultados:

Pesq. de *Trichomonas vaginalis*, a fresco (—) Negativo.
pH = 5
Flora vaginal = tipo IV (ausência de *B. Doderlein*).
Plantio = negativo para fungos.

Os sinais objetivos de vaginite e as queixas subjetivas de prurido desapareceram.

3.º Caso:

1420 — M.D.S., 21 anos, branca, solteira, pernambucana, brasileira e residente no Recife.

Procurou o I.M.U.R., proveniente do Hospital do Centenário, queixando-se de leucorréia genital, há anos.

O exame ginecológico constatou integridade himeneal e hiperemia dos genitais externos; a pesquisa de *Trichomonas vaginalis* a fresco foi negativa; pH = 4; flora tipo III, apresentando escassos Doderlein, *Micrococcus*, células epiteliais e alguns estreptobacilos; a transferência de secreção genital para meios apropriados para leveduras desenvolveu *Cryptococcus albidus* (Saito) Skinner.

Essa enfêrma foi submetida a tratamento com Vegex, da Laborterápica Bristol S/A, em comprimidos vaginais, contendo cada um 50.000 unidades de Cabimicina. Êste tratamento constou do uso diário de um dêsses comprimidos vaginais, durante 10 dias.

Ao término da terapêutica, os exames de contrôle efetuados, deram os resultados que se seguem:

Pesq. de *T. vaginalis* a fresco = (—) Negativa.
Determinação do pH vaginal = 5
Flora vaginal tipo II
Plantio para leveduras (—) Negativo.

Desapareceram os sintomas objetivos e subjetivos, obtendo-se, assim, cura clínica e laboratorial.

4.º Caso:

1426 — A.B., 42 anos, branca, pernambucana, brasileira, casada, doméstica e residente no Recife.

Procurou o I.M.U.R., encaminhada pelo Hospital do Centenário, do Recife, com queixas de fluxo escasso, esbranquiçado, útero baixo (sic) e dôres abdominais.

O exame ginecológico constatou vagina laxa, permeável a dois dedos, cólo uterino aflorando à vulva, acentuadas cistocele e retocele.

Existia leucorréia abundante, de aspecto grumoso.

A pesquisa de *Trichomonas vaginalis* foi negativa; pH = 6; a flora vaginal apresentou abundantes *Micrococcus*, células epiteliais de descamação e células de leveduras, assim como Bacilos de Doderlein escassos (flora tipo III); a transferência da secreção para meios apropriados ao desenvolvimento de leveduras, originou *Cryptococcus diffluens* (Zach.) Lodder & van Rij.

Foi encetada uma terapêutica com Vegex, comprimidos vaginais, contendo cada um 50.000 U de Cabimicina. Êsse tratamento constou do uso diário de um comprimido vaginal, durante 10 dias, ao fim dos quais se efetuaram novos exames de contrôle com os resultados que se seguem:

Pesq. de *T. vaginalis* (—) Negativa

pH = 5

Flora vaginal = Tipo II

Plantio para leveduras (—) Negativo

— presença de *PROACTINOMYCES* sp. em cultivo.

Desapareceram os sinais objetivos de fluxo abundante. Persistiram as dôres abdominais, o que era de esperar, uma vez que esta enferma apresentava uma genitoptose do 2.º gráu, com conseqüente deslocamento de órgãos.

5.º Caso:

1717 — Foi assinalada a presença de *Cryptococcus diffluens* (Zach.) Lodder & van Rij., em uma outra enfêrma, com queixas de abundante fluxo purulento e prurido vulvo-vaginal. Infelizmente não nos foi possível medicar e controlar esta enfêrma, por abandono do tratamento, de parte da mesma.

ABSTRACT

The incidence of women vaginal Cryptococcosis is discussed as a new finding for general clinic, in gynecology.

The A.A. want to put in evidence the characteristics of genital Cryptococcosis, which are not distinct, under the clinical point of view, from all other vaginal mycotic infections. However they claim the eventual intensification of pathogenicity of species belonging to the genus *Cryptococcus* as well as for the chronicity of their pathogenic action.

Five cases are studied, being two caused by *Cryptococcus albidus* (Saito) Skinner, two produced by *Cryptococcus diffluens* (Zach.) Lodder & van Rij and one by *Cryptococcus laurentii* (Kufferath) Skinner. These cases were treated by Vegex (Cabimycin) and Gentersal (chloro-alkyldimetil-benzyl amonium plus gentian violet) with complete cure comproved through laboratorial investigations.

The species of *Cryptococcus* involved in this cases are studied largely under all the mycological aspects.

RÉSUMÉ

C'est une discussion de clinique générale motivée par l'incidence de Cryptococcosis dans la vagine humaine.

Les auteurs veulent mettre en évidence les caractères cliniques de la Cryptococcosis génitale, semblable aux autres infections mycotiques génétiques. Cependant, ils prétendent pour la pathogénicité de quelques espèces du genre *Cryptococcus*, du moins comme chronique.

Cinq cas ont été étudiés, deux desquels causés par *Cryptococcus albidus* (Saito) Skinner, deux produits par *Cryptococcus diffluens* (Zach.) Lodder & van Rij et l'autre par *Crytococcus laurentii* (Kufferath) Skinner. Ces cas furent traités avec Vegex (Cabimycin) et Gentersal (chloro-alkyldimetil-benzyl amonium plus gentian violet) résultant une guérison confirmée par les investigations de laboratoire.

Les espèces de *Cryptococcus* responsables pour les cas, sont largement étudiées dans tous les aspects mycologiques.